



AWMF-Register Nr.	025/027	Klasse:	S1
--------------------------	----------------	----------------	-----------

Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Anämiediagnostik im Kindesalter

A.E. Kulozik, J. Kunz

Allgemeines (s. hierzu auch Leitlinie 025-021 Eisenmangelanämie, [2])

Für eine rationale und rationelle Diagnostik sind Häufigkeit der Erkrankungen, Bedeutung einer raschen Diagnosestellung und Vermeidung unnötiger Untersuchungen wesentliche Gesichtspunkte. Der abgebildete Algorithmus soll in der klinischen Situation "Kind mit Anämie" helfen, die zugrunde liegende Störung systematisch und schrittweise zu identifizieren und damit eine ungezielte und /oder teure Globaldiagnostik vermeiden. Es muss jedoch betont werden, dass diese Leitlinie ausführlichere Informationsquellen nicht ersetzen will oder kann.

Der Begriff Anämie bezeichnet eine Hämoglobinkonzentration unterhalb des altersentsprechenden Normalbereiches (Tabelle 1). Der Umfang und die Dringlichkeit der diagnostischen Maßnahmen sollten sich nach dem Ausmaß der Anämie, der Dynamik der Erkrankung und der klinischen Symptomatik entsprechend dem hier beschriebenen Algorithmus richten. Die hier dargestellten Algorithmen sind modifiziert nach S. Berman; Pediatric Decision Making; 2nd ed. B.C. Decker, 1991 und repräsentieren das gedankliche Konzept der Maßnahmen und nicht in jedem Fall den optimalen zeitlichen Ablauf.

Tab. 1 Altersentsprechende Normwerte.

Die Werte für die erste Lebenswoche gelten für reife Neugeborene und hängen stark vom Zeitpunkt der Blutentnahme ab: Während das Neugeborene in den ersten Lebenstagen an Gewicht abnimmt, tritt eine Hämokonzentration ein. Aus diesem Grund sind die Normwerte für Hb und Hämatokrit in nach der Geburt entnommenen Blutproben (wie hier angegeben) höher als im Nabelschnurblut.

Die Werte für Hb und MCV für das Alter 14 Tage bis 12 Monate wurden in einer Patientenkohorte erhoben, bei der durch regelmäßige Eisensupplementation und durch Bestimmung des Ferritins und der Transferrinsättigung ein Eisenmangel weitestgehend ausgeschlossen wurde. Die Werte für Hb und MCV bei Patienten >12 Monate wurden der NHANES III-Erhebung entnommen und gelten für die US-amerikanische Bevölkerung inklusive der afroamerikanischen und hispanischen Gruppen.

Die geschlechtsspezifischen Normwerte unterscheiden sich erst ab der Pubertät und sind daher nur für die Altersgruppen >12 Jahre angegeben.

Zusammengestellt aus [16] (1. Lebenswoche, Retikulozyten im ersten Lebensjahr), [17] (Retikulozyten für Alter > 3 Jahre), [14] (Hb und MCV im Säuglingsalter), [12] (Hb und MCV für Alter >12 Monate).

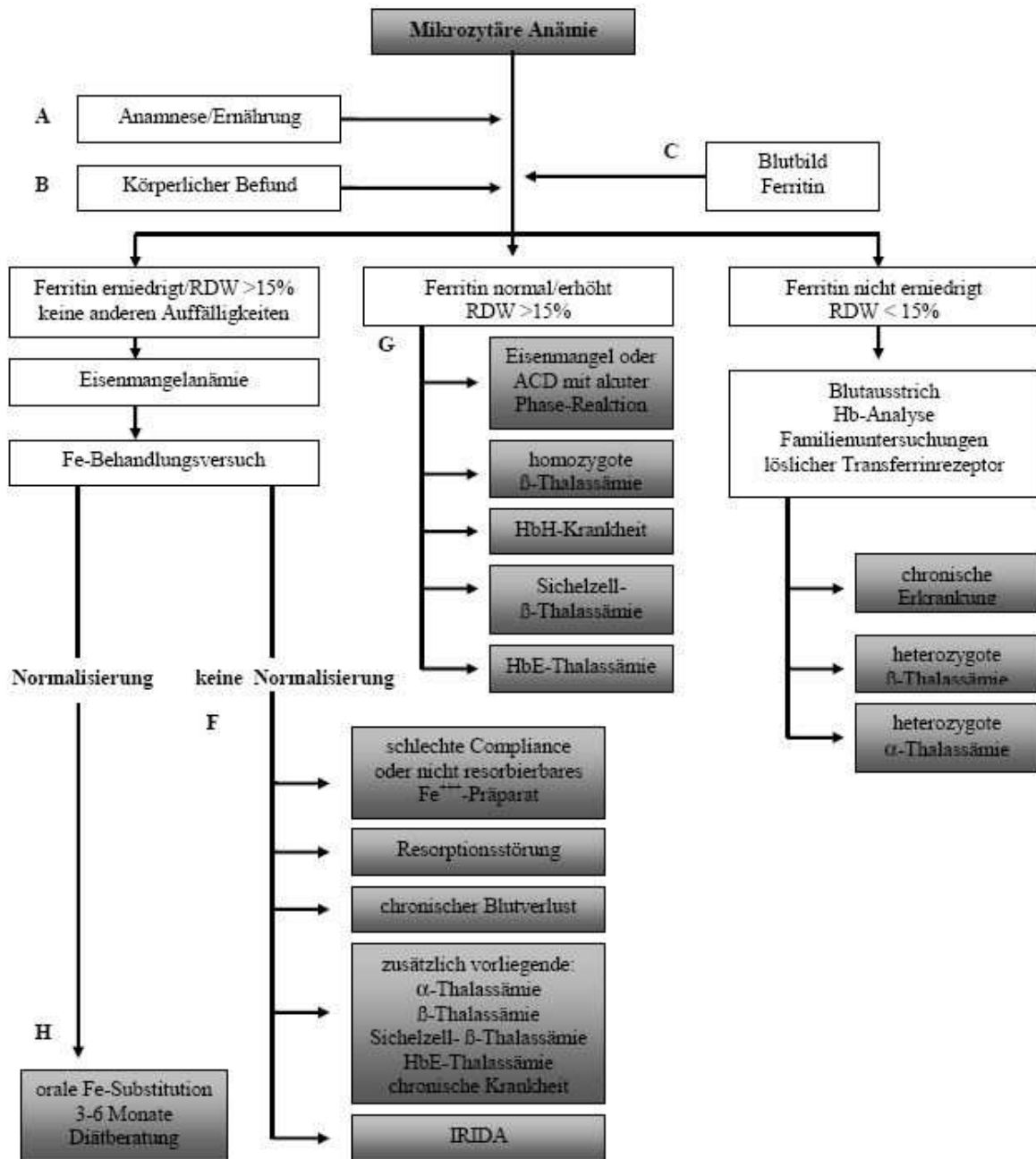
Alter	Hämoglobin (g/dl)		MCV (fl)		Retikulozyten (10 ⁹ /l)
	Mittelwert/ Perzentile 2,5		Mittelwert/ 95% RI		
1. Lebenswoche	19,3 / 15,4		109,6 / 101-119		212 / 97-316
14 Tage	16,6 / 13,4		105,3 / 88-122		
1 Monat	13,9 / 10,7		101,3 / 91-111		
2 Monate	11,2 / 9,4		94,8 / 84-105		
4 Monate	12,2 / 10,3		86,7 / 76-97		46 / 25-82
6 Monate	12,6 / 11,1		76,3 / 68-84		45 / 25-82
9 Monate	12,7 / 11,4		77,7 / 70-86		47 / 29-77
12 Monate	12,7 / 11,3		77,7 / 71-85		51 / 27-96
1-2 Jahre	12,0 / 10,5		79,5 / 69-87		
3-5 Jahre	12,4 / 10,9		82,0 / 72-89		49 / 26-89
6-8 Jahre	12,9 / 11,3		83,3 / 75-90		49 / 26-89
9-11 Jahre	13,2 / 11,7		84,0 / 75-91		49 / 26-89
	♀	♂	♀	♂	
12-14 Jahre	13,3 / 11,3	14,1 / 12,0	86,2 / 76-93	85,3 / 77-92	49 / 26-89
15-19 Jahre	13,2 / 11,2	15,1 / 13,1	87,8 / 78-97	88,3 / 81-96	49 / 26-89

Mikrozytäre Anämie (siehe Abbildung 1)

- A. Die mangelnde Eisenzufuhr ist eine häufige Ursache der mikrozytären Anämie bei Kindern zwischen 6 Monaten und 3 Jahren. Der dadurch verursachte Eisenmangel, definiert durch Ferritinwerte $< 10 \mu\text{g/l}$, kommt bei durchschnittlich 9 % der Kleinkinder zwischen 12 Monaten und 3 Jahren und bei weiblichen Teenagern vor, aber nur 30 % dieser Kinder haben eine Anämie. Umgekehrt ist die Ursache der Anämie in diesem Alter nur zu 30 % der Eisenmangel und vorwiegend durch akute, rezidivierende und chronische Infektionen (Infektanämien) oder chronische Krankheiten bedingt. [2, 6, 18]. Eine positive Familienanamnese für eine mikrozytäre Anämie ggf. mit Ikterus deutet auf eine Hämoglobinopathie, insbesondere bei Patienten afrikanischen, mediterranen oder asiatischen Ursprungs hin (α -Thalassämie, β -Thalassämie, Sichelzell- β -Thalassämie, HbE-Thalassämie). Ikterus bei mikrozytären Anämien ist ein weiterer Hinweis für eine Thalassaemia major oder intermedia. Chronischer Blutverlust, z. B. gastrointestinal oder bei Hypermenorrhoe, oder eine Gedeihstörung als Zeichen einer Malabsorption und ein erhöhter Bedarf beim Wachstumsschub in der Pubertät kommen als Ursache des Eisenmangels in Frage. Patienten mit einer Trisomie 21 haben ein höheres MCV als ihre Altersgenossen, wodurch ein Eisenmangel verschleiert werden kann [9].
- B. Eine Splenomegalie und auch ein Ikterus (s.o.) deuten auf eine Thalassämie, Kleinwuchs und Entwicklungsverzögerung auf eine chronische Erkrankung hin. In Extremfällen sind auch kardiale Dekompensationszeichen vorhanden.
- C. Beurteilung der Hämoglobinkonzentration und der Erythrozyten-Indices mit Hinblick auf altersentsprechende Normalwerte (siehe Tabelle 1). Das Ferritin sollte als Akut-Phase-Protein mit Abstand zu einem akuten Infekt bestimmt werden und in Kenntnis anderer laborchemischer Entzündungswerte wie CRP bewertet werden. Einen weiteren hilfreichen Parameter stellt die "red cell distribution width" (RDW) als Korrelat für die beim Eisenmangel charakteristische Anisozytose dar, die bei einem erhöhten Wert ($>15\%$) auf einen Eisenmangel und bei normalen Werten ($<15\%$) auf eine heterozygote β -Thalassämie

hindeutet. Durch eine Retikulozytose können automatische Zählgeräte eine – falsche – Erhöhung des MCV und des RDW anzeigen.

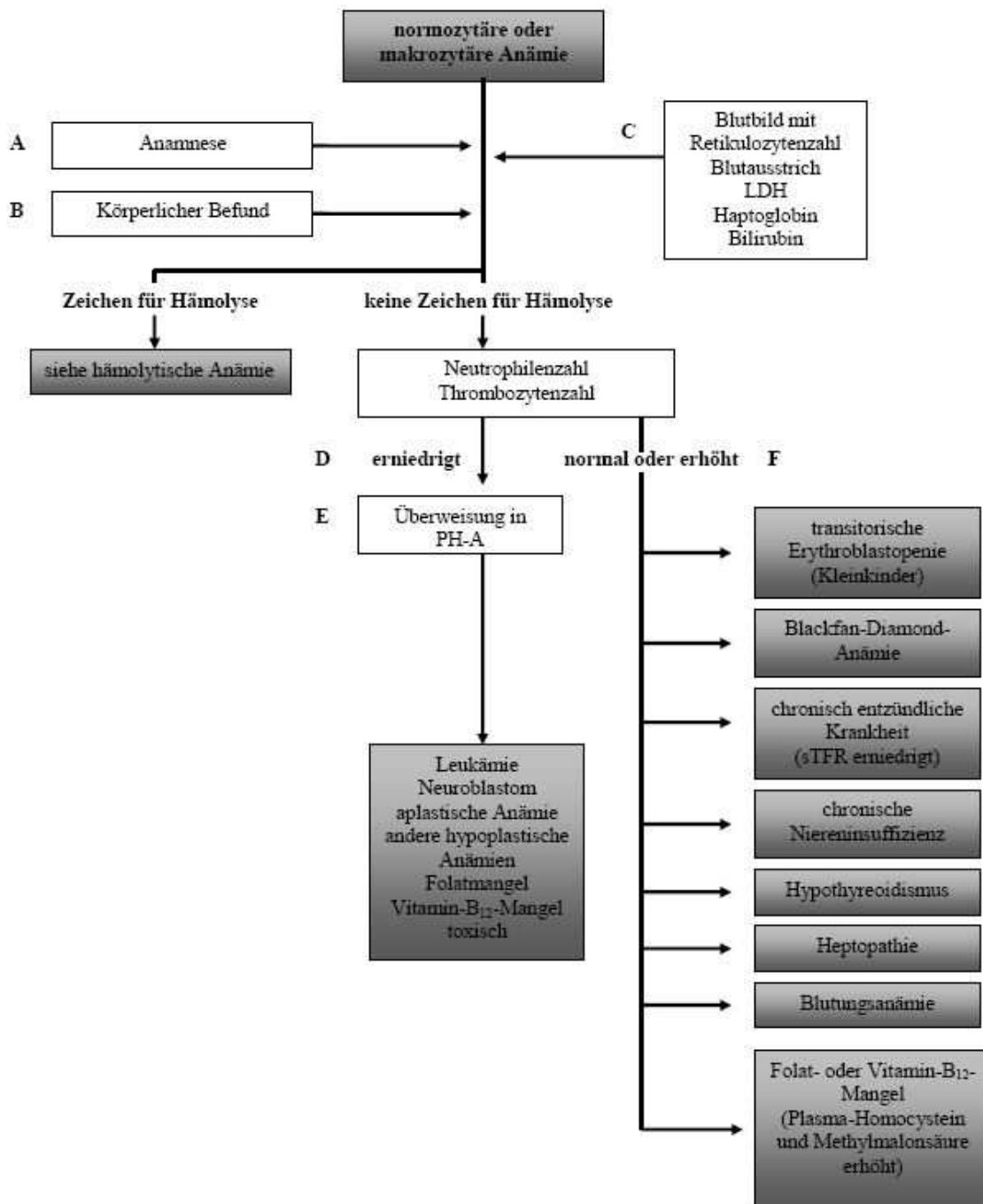
- D. Bei einer Hb-Konzentration, die mehr als 1,5g/dl unter dem altersentsprechenden Normalwert liegt, sollte die Verdachtsdiagnose eines Eisenmangels ausschließlich bei einer entsprechenden Ernährungsanamnese bei einem Kind zwischen 6 Monaten und 3 Jahren, einem nachvollziehbaren chronischen Blutverlust bei älteren Kindern und einer darüber hinausgehenden Anamnese und klinischem Befund ohne Anhalt für andere Ursachen (z. B. Malabsorption bei Zöliakie, Lambliasis etc.) einer Mikrozytose oder Anämie gestellt werden. Bei einer ausgeprägten Anämie (Hb >3g/dl unterhalb des altersentsprechenden Normalwertes) ist die Vorstellung in einer pädiatrisch-hämatologischen Spezialambulanz oder bei einem pädiatrischen Hämatologen empfehlenswert. Eine stationäre Einweisung ist zu erwägen, bei kardialen Dekompensationszeichen immer indiziert.
- E. Ein Therapieansprechen auf eine orale Eisensubstitution (2-3 mg/kg/die in 1-(3) Einzeldosen) ist der beste funktionelle Beweis für einen alimentären Eisenmangel. Bei ausbleibender Normalisierung muss bei gesicherter Therapieadhärenz nach anderen Ursachen für den Eisenmangel gesucht werden.
- F. siehe H
- G. Targetzellen können auf die Thalassämie einschließlich Sichelzell- β -Thalassämie oder auf eine homozygote HbE-Krankheit hinweisen. Das erhöhte HbA₂ ist charakteristisch für die heterozygote β -Thalassämie. Die Serumferritinkonzentration ist typischerweise bei der Anämie der chronischen Krankheit erhöht. Die Serumferritinkonzentration kann in der akuten Phase einer Infektion auch beim Eisenmangel normal oder erhöht sein. In diesen Fällen kann die Messung der Serumkonzentration des löslichen Transferrinrezeptors (erniedrigt bei chronischer Krankheit, erhöht bei Eisenmangel) zur Differentialdiagnose beitragen [11]. Bei der heterozygoten β -Thalassämie finden sich eine Mikrozytose und ein erhöhtes HbA₂ bei einem oder beiden Eltern. Bei einer heterozygoten β -Thalassämie beider Eltern sind eine molekulargenetische Diagnostik und eine humangenetische Beratung indiziert. Bei der heterozygoten β -Thalassämie ist das erhöhte HbA₂ in der Regel diagnostisch, bei milden Formen der α -Thalassämie ist die Hb Analyse jedoch bis auf ein gelegentlich erniedrigtes HbA₂ meist normal. Bei Neugeborenen mit α -Thalassämie zeigt die Hb-Analyse eine Erhöhung des Hb-Bart's und ein vermindertes MCV unter 95 fl [13].
- H. Beim alimentären Eisenmangel und deutlicher Anämie führt eine orale Substitution innerhalb von 5 bis 7 Tagen zur Retikulozytose. Die Dokumentation dieses Retikulozytenzahlanstiegs repräsentiert eine kostengünstige Methode sowohl zur Bestätigung der Diagnose als auch der ausreichenden Therapie. Die Eisensubstitution sollte bis zur Auffüllung der Eisenspeicher fortgeführt werden. Bei Versagen der Eisensubstitution sollte die Möglichkeit chronischen Blutverlustes oder von Eisenresorptionsstörungen (z. B. Zöliakie, Lambliasis, entzündliche Darmerkrankungen) erwogen werden. Eine erst in den letzten Jahren molekular definierte Gruppe von hereditären Eisenmangelanämien ist die „iron refractory iron deficiency anemia“, IRIDA. Hier wird durch eine genetisch bedingte supraphysiologische Wirkung des die Eisenhomöostase regulierenden Peptids Heparin die enterale Eisenaufnahme und das Recycling des Eisens aus den Makrophagen gestört. Betroffene Patienten präsentieren sich mit dem Bild einer Eisenmangelanämie, die auf enterale Eisengaben nicht anspricht. Parenterale Eisensubstitution führt zu einer Besserung, nicht jedoch Normalisierung des Hämoglobinwertes. Mutationen im TMPRSS6-Gen sind eine mittlerweile gut definierte Ursache für die IRIDA [10] und sollten bei entsprechendem Verdacht gesucht werden.

Abbildung 1: Mikrozytäre Anämie**Normozytäre oder makrozytäre Anämie (siehe Abbildung 2)**

- A. Ikterus bei Hämolyse oder Leberkrankheiten; persistierendes oder rezidivierendes Fieber bei chronischer Infektion, juveniler rheumatoider Arthritis, bösartigen Erkrankungen oder HIV-Infektionen; Nasenbluten und Hämatomneigung bei Leukämie, aplastischer Anämie oder HUS; Gehstörungen oder Knochenschmerzen bei juveniler rheumatoider Arthritis (JRA), Leukämie, Neuroblastom oder Sichelzellkrankheit; chronische Diarrhoe bei Malabsorption

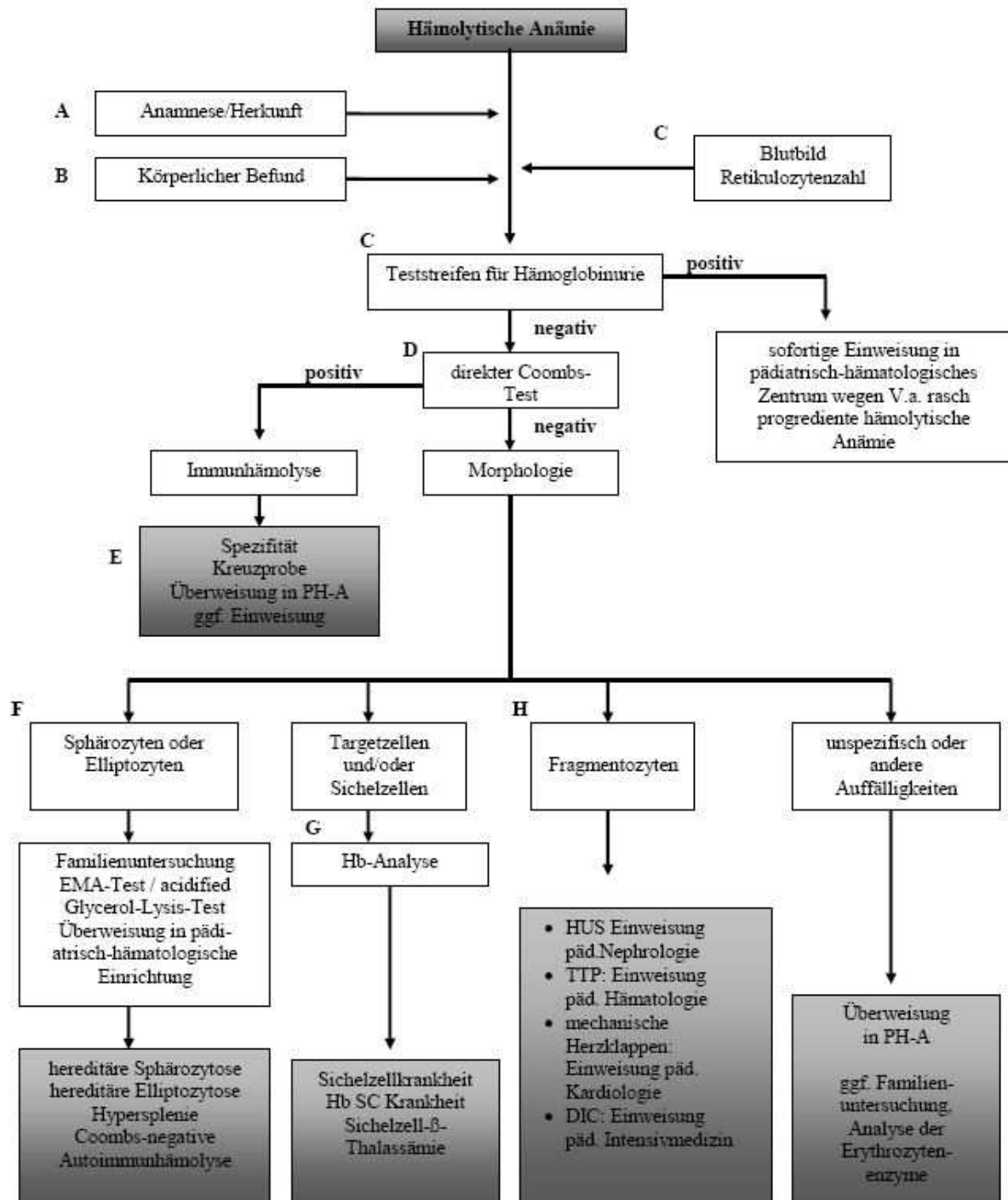
oder akute Diarrhoe bei HUS; Medikamentenanamnese; Mangel-/Fehlernährung als Hinweis für seltenen Vitamin-B12 oder Folatmangel. Familienanamnese für Anämie, Ikterus, Splenomegalie und Gallensteine als Hinweis für hereditäre hämolytische Erkrankungen oder für eine dyserythropoetische Anämie.

- B. Kleinwuchs bei schwerer chronischer Anämie, Nierenerkrankungen, Hypothyreoidismus, Blackfan-Diamond-Anämie, Fanconi-Anämie; Mikrocephalie oder andere kongenitale Anomalien bei Fanconi-Anämie, Blackfan-Diamond-Anämie. Zeichen von Systemerkrankungen wie Petechien und Hämatome (Leukämie, aplastische Anämie, HUS), Ikterus bei Hämolyse oder Lebererkrankungen; generalisierte Lymphadenopathie bei JRA, Leukämie, HIV; Splenomegalie bei Leukämie, hereditärer Sphärozytose, Leberkrankheiten und Sichelzellerkrankung (nur im Kleinkindesalter).
- C. Beurteilung der Hämoglobinkonzentration und der Erythrozyten-Indices entsprechend dem Alter des Patienten (siehe Tabelle 1). Eine Makrozytose kann gewertet werden als Hinweis für: megaloblastäre Anämie, aplastische Anämie, Fanconi-Anämie, Blackfan-Diamond-Anämie, myelodysplastisches Syndrom, Leberkrankheiten, Hypothyreoidismus oder für eine signifikante Retikulozytose verursacht durch Hämolyse oder Blutung. Die Retikulozytenzahl hilft bei der Differenzierung von Anämien mit erhöhtem peripheren Erythrozytenabbau (Hämolyse) von denen, die durch eine Bildungsstörung verursacht sind. Eine niedrige oder "normale" Retikulozytenzahl bei signifikanter Anämie zeigt eine Bildungsstörung an. Dagegen schließt eine niedrige Retikulozytenzahl die Möglichkeit einer hämolytischen Anämie nicht aus, da hämolytische Anämien in der aplastischen Krise auffallen können. Erhöhte, für das Ausmaß der Anämie jedoch inadäquate Retikulozytenzahlen kommen außerdem bei ineffektiver Erythropoese vor (Thalassämia major, Vitamin-B12-Mangel, Folsäuremangel, dyserythropoetische Anämie, Erythroleukämie). Der Blutaussstrich sollte auf das Vorliegen von Sichelzellen, Fragmentozyten (DIC, HUS, B12-Mangel) und Sphärozyten (hereditäre Sphärozytose, Autoimmunhämolyse) beurteilt werden. Neben den erhöhten Retikulozyten sind erhöhte Konzentrationen von LDH und Bilirubin und eine erniedrigte Haptoglobinkonzentration die wichtigsten Zeichen für das Vorliegen einer hämolytischen Anämie.
- D. Leukopenie und/oder Thrombozytopenie weisen auf eine maligne Infiltration des Knochenmarks, eine aplastische Anämie oder einen B12-Mangel hin. Selten kann ein ausgeprägter Hypersplenismus die Ursache sein.
- E. Vor der Durchführung von Spezialuntersuchungen (Knochenmarkzytologie, Knochenmarkhistologie, Zytogenetik) wird die Vorstellung in einer pädiatrisch-hämatologischen Spezialambulanz oder bei einem pädiatrischen Hämatologen empfohlen.
- F. Die transitorische Erythroblastopenie ist eine recht häufige Erkrankung des Kleinkindalters mit der typischen Befundkonstellation: Kleinkindalter, wenig beeinträchtigter Allgemeinzustand bei stark erniedrigter Hb-Konzentration, vorausgegangener Infekt, keine Hepatosplenomegalie, keine Lymphknotenschwellung, normale Leukozyten- und Thrombozytenzahlen [15]. Die kongenitale Blackfan-Diamond-Anämie wird meist bei Säuglingen als hyporegeneratorische Anämie diagnostiziert und kann mit Skelettanomalien einhergehen [3].

Abbildung 2: Normozytäre oder makrozytäre Anämie**Hämolytische Anämie (siehe Abbildung 3)**

- A. Es ist wichtig, früh die Dynamik der hämolytischen Anämie festzustellen, da eine akute Hämolyse eine dringende Einweisungsdiagnose darstellt. Hinweise schwerer Hämolyse sind Kopfschmerzen, Schwindel, Synkope, Fieber, Bauchschmerzen oder Rückenschmerzen;

- prolongierter Neugeborenenikterus oder rezidivierender Ikterus weisen auf eine hereditäre Sphärozytose hin. Viruserkrankungen oder Medikamente können als auslösende Faktoren einer hämolytischen Krise wirken. Rezidivierende Infektionen, Arthritis, Hautausschläge oder Schilddrüsenerkrankungen weisen auf eine Autoimmunhämolyse hin. Bei Patienten mit afrikanischen, mediterranen oder asiatischen Vorfahren ist an die Möglichkeit einer Thalassämie, Sichelzellerkrankung oder eines G6PD-Mangels (vor allem bei Knaben, aber auch bei Mädchen [5]) zu denken. Eine Familienanamnese mit Anämien, Ikterus, Splenektomien oder unerklärten Gallensteinen deutet auf eine hereditäre Sphärozytose.
- B. Dokumentation des kardiopulmonalen Status. Eine Tachypnoe und/oder Tachykardie weisen auf eine rasche Anämisierung mit Schock hin (Autoimmunhämolyse, Sepsis, DIC, Milzsequestration bei Sichelzellerkrankung). Fieber kann ein Hinweis für intravaskuläre Hämolyse, akute Infektion oder Bindegewebskrankheiten sein. Kleinwuchs kommt bei ausgeprägter chronischer Anämie bzw. im Kontext mit anämieassoziierten genetischen Syndromen oder mit einer Autoimmunhämolyse-assoziierten Erkrankung vor. Eine Splenomegalie findet sich häufig bei der Autoimmunhämolyse, bei der hereditären Sphärozytose und bei der Sichelzellkrankheit im Kleinkindesalter (später involutiert die Milz durch multiple Infarkte). Eine rasch zunehmende Splenomegalie bei Sichelzellkrankheit muss als dringender Hinweis für eine Milzsequestration gewertet werden. Petechien und Hämatome kommen bei DIC oder HUS, Arthritis oder Hautausschläge bei Bindegewebskrankheiten vor.
- C. Eine im Teststreifen nachgewiesene Hämoglobinurie deutet auf eine rasche und lebensbedrohliche akute Hämolyse hin und stellt daher eine Einweisungsindikation dar. Eine normale Hämoglobinkonzentration schließt die Möglichkeit einer Hämolyse nicht aus, da eine verstärkte Produktion zur vollständigen Kompensation führen kann. Hämolytische Anämien mit einer Mikrozytose (siehe dort) weisen auf eine Thalassämie oder auf einen koexistierenden Eisenmangel hin. Eine normale oder niedrige Retikulozytenzahl muss bei einer hämolytischen Anämie als Zeichen einer hypoplastischen oder aplastischen Krise gedeutet werden.
- D. Coombs-Test negative autoimmunhämolytische Anämien sind bei Kindern selten.
- E. Differenzierung von Wärme- oder Kälte-Antikörpern und Bestimmung der Antigenspezifität sowie Bestimmung der IgG-, IgM- und / oder C3-Beladung der Erythrozyten. Suche nach kompatiblen Erythrozytenkonzentraten und Vermeidung von Transfusionen, wenn klinisch vertretbar. Meist sind autoimmunhämolytische Anämien bei Kindern infekassoziert und transitorisch. Eine Neutropenie, Thrombozytopenie, eine verlängerte aPTT oder positive ANA weisen auf eine Autoimmunkrankheit hin [1].
- F. Sphärozyten und Elliptozyten sind unspezifisch. Entsprechende Befunde bei Verwandten weisen auf eine dominant vererbte hereditäre Sphärozytose oder Elliptozytose hin. Durch die Kombination aus „Acidified-glycerol-lysis-Test“ und EMA-Test kann eine hereditäre Sphärozytose mit hoher Sensitivität und Spezifität nachgewiesen werden [4], alternative Methoden sind die Bestimmung der osmotischen Resistenz und der Kryohämolyse-Test. Alle diese Testverfahren sind bei positivem Coombs-Test nicht aussagekräftig.
- G. Bei Ausschluß eines Eisenmangels und von Leberkrankheiten sind Targetzellen Zeichen einer Hämoglobinopathie [13], Sichelzellen Zeichen einer Sichelzellerkrankung [8]. Die Anämie bei homozygoter Sichelzellerkrankung ist normozytär, bei Sichelzell- α -Thalassämie oder bei gleichzeitigem Vorliegen einer -Thalassämie liegt eine Mikrozytose vor. Eine quantitative Hämoglobinanalyse und ggf. eine DNA-Analyse sind erforderlich.
- H. Fragmentozyten und/oder erhöhte Nierenretentionswerte, oft vergesellschaftet mit einer Thrombozytopenie, deuten auf einen mikroangiopathischen hämolytischen Prozess hin (DIC, HUS, TTP) [7].

Abbildung 3: Hämolytische Anämie**Abkürzungserklärungen:**

DIC = Disseminierte Intravasale Gerinnung;

HUS = Hämolytisch-urämische Syndrom;

PH-A = Pädiatrisch-hämatologische Spezialambulanz/Einrichtung;

TTP = Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura

Literatur

1. Aladjidi et al. for the Centre de Référence National des Cytopénies Auto-immunes de l'Enfant (CEREVANCE) (2011) New insights into childhood autoimmune hemolytic anemia: a French national observational study of 265 children. *Haematologica*, 96 (5):655-663
2. Behnisch W, Muckenthaler M und Kulozik A (2010) AWMF-Leitlinie Eisenmangelanämie 025/021
3. Ball SE, McGuckin CP, Jenkins G und Gordon-Smith EC (1996) Diamond-Blackfan anaemia in the U.K.: analysis of 80 cases from a 20 year birth cohort. *Br J Haematol.* 94(4):645-53
4. Bianchi P, Fermo E, Vercellati C, Marcello AP, Porretti L, Cortelezzi A, Barcellini W und Zanella A (2011) Diagnostic power of laboratory tests for hereditary spherocytosis: a comparison study on 150 patients grouped according to the molecular and clinical characteristics. *Haematologica* DOI: 10.3324/haematol.2011.052845
5. Cappellini MD und Fiorelli G (2008) Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Lancet* 371:64-74
6. Centers for Disease Control and Prevention (2002) Iron deficiency: United States, 1999-2000. *MMWR. Morb Mortal Wkly Rep.* 51:897-899.
7. Coppo P und Veyradier A (2009) Thrombotic microangiopathies: towards a pathophysiology-based classification. *Cardiovascular & Haematological Disorders-Drug Targets*, 9, 36-50
8. Dickerhoff R (2010) AWMF-Leitlinie Sichelzellerkrankheit 025/016
9. Dixon NE, Crissman BG, Smith PB, Zimmerman SA, Worley G und Kishnani PS (2010) Prevalence of iron deficiency in children with Down syndrome. *J Pediatrics* 157(6):967-71
10. Finberg KE, Heeney MW, Campagna DR, Aydinok Y, Pearson HA, Hartman KR, Mayo AA, Samuel SM, Strouse JJ, Markianos K, Andrews NC und Fleming MD (2008) Mutations in *TMPRSS6* cause iron-refractory iron deficiency anemia (IRIDA). *Nat Genet* 40(5):569-71
11. Jain S, Narayab S, Chandra J, Sharma S, Jain S und Malhan P (2010) Evaluation of serum transferrin receptor and sTfR ferritin indices in diagnosing and differentiating iron deficiency anemia from anemia of chronic disease. *Indian J Pediatr* 77(2), 179-83
12. Hollowell JG, Van Assendelft OW, Gunter EW, et al. (2005) Hematological and iron-related analytes—Reference data for persons aged 1 year and over: United States, 1988–94. *National Center for Health Statistics. Vital Health Stat* 11(247)
13. Kulozik A (2006) Thalassämien. In: Gardner, Gaedicke, Niemeyer, Ritter (Hrsg.) *Pädiatrische Hämatologie und Onkologie*, Springer Medizin Verlag, Heidelberg
14. Saarinen UM und Siimes MA (1978) Developmental changes in red blood cell counts and indices of infants after exclusion of iron deficiency by laboratory criteria and continuous iron supplementation. *J Pediatr* 92(3):412-6
15. Skeppner G und Wranne L (1993) Transient erythroblastopenia of childhood in Sweden: incidence and findings at the time of diagnosis. *Acta Paediatr.* 82(6-7):574-8
16. Takala TI, Mäkelä E, Suominen P, Matomäki J, Lapinleimu H, Lehtonen L, Rajamäki A, Irjala K und Lähteenmäki PM (2010) Blood cell and iron status analytes of preterm and fullterm infants from 20 weeks onwards during the first year of life. *Clin Chem Lab Med.* 48(9):1295-301
17. Tarallo P, Humbert J-C, Mahassen P, Fournier B und Henny J (1994) Reticulocytes: Biological variations and reference limits. *Eur J Haematol* 53: 11-15
18. White KC. Anemia is a poor predictor of iron deficiency among toddlers in the United States: For Heme the Bell tolls. *Pediatrics* 115: 315-320, 2005.

Verfahren zur Konsensbildung

Erstellung im Auftrag der Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Autoren:

Andreas E. Kulozik und Joachim Kunz, Heidelberg

Mitglieder der Expertengruppe:

U. Creutzig, Hannover; *G. Janka*, Hamburg; *A. E. Kulozik*, Heidelberg; *J. Kunz*, Heidelberg, *A. Pekrun*, Bremen; *D. Reinhardt*, Hannover; *K. Stahnke*, Ulm

Aktualisierung 2012

Die Leitlinie wurde von der Leitlinienkoordinatorin den Mitgliedern der Expertengruppe vorgelegt, Änderungen und Ergänzungen wurden nach Rücksprache mit der Leitlinienkoordinatorin eingearbeitet.

Redaktion

A.E. Kulozik, J. Kunz, G. Janka, U. Creutzig, K. Stahnke, A. Pekrun, D. Reinhardt

Leitlinienkoordination

Ursula Creutzig (Hannover) und Thomas Lehrnbecher (Frankfurt)

Erstellungsdatum: 2002

Überarbeitung von: 04/2012

Nächste Überprüfung geplant: 04/2017

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**